Die Gutzeit'sche Reaction

zum Nachweis von Arsen im Harn,

angestellt nach Nehmen aller wichtigen Arsenpräparate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

J. Urmetzer,
approb. Arzt, München.

München 1899.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Die Gutzeit'sche Reaction

zum Nachweis von Arsen im Harn,

angestellt nach Nehmen aller wichtigen Arsenpräparate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

J. Urmetzer,
approb. Arzt, München.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

München 1899.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Referent: Herr Professor Dr. H. von Tappeiner.

Zum Nachweis von Arsen im Organismus bedient man sich fast allenthalben des Marsh'schen Apparates; dieser bietet jedoch mancherlei Nachteile.

Zunächst lassen sich durch denselben ganz geringe Mengen von Arsen nicht nachweisen. Nach Otto, der für verschiedene Mengen von arseniger Säure die Glasröhren aufzeichnete, ist der Spiegel von:

1	mgr	arsenig. Säure	deutlich schwarz
0,1	mgr	„ „	nur wenig „
0,05	mgr	„ „	verwaschen „

zu nennen, während 0,01 mgr ars. Säure nur einen eben noch wahrnehmbaren Anflug erkennen lässt.

Dann soll nach Fleck das mehr minder deutliche Auftreten des Arsenspiegels nicht nur von dem Arsengehalt der zu prüfenden Flüssigkeit, sondern von der Art und Menge der angewendeten Reagentien, sowie von der Intensität des Gasstromes abhängig sein.

Auch der Umstand, dass sehr viele Glasröhren an sich arsenhaltig sind, dürfte gegen die grosse Verbreitung und viele Anwendung desselben sprechen. Es können so trotz Abwesenheit von Arsen in der zu untersuchenden Flüssigkeit Spiegel hervorgerufen werden, wodurch irrtümlicher Weise dieselbe für arsenhaltig gelten kann.

Schliesslich ist der ganze Apparat ein ziemlich komplizierter durch seine verschiedenen Bestandteile,

wie eigens hergestelltes Glasrohr, Chlorcalciumrohr, 3 Stative zum Halten, und deshalb nicht so leicht für den praktischen Arzt zu beschaffen.

Ja nach Flükiger soll derselbe nur noch als ehrwürdiges Curiosum betrachtet, im übrigen aber in die Rumpelkammer geschafft werden.

Alle diese eben genannten Nachteile wenigstens entbehrt die Gutzeit'sche Reaktion, die bereits zur Untersuchung einzelner Präparate in die frühere Deutsche Reichspharmakopoe eingeführt, jetzt merkwürdiger Weise mehr minder vergessen, als Prüfungsmethode eine untergeordnete Stelle einzunehmen scheint.

Speziell bei dem Nachweis von Arsen im Harn dürfte dieselbe weitaus den Marsh'schen Apparat übertreffen, was besonders Schnelligkeit und Einfachheit der Ausführung, sowie Genauigkeit zur Prüfung kleinster Mengen betrifft. Während bei dem letzteren vor Einleitung des wirklichen Verfahrens zunächst die Zerstörung der organischen Substanz mittels chlorsaurem Kali und Salzsäure, dann die Behandlung mit Schwefelwasserstoff, die Lösung des Niederschlags in Schwefelammonium, das Eindampfen des Filtrats zur Trockenheit etc. etc. vorausgesetzt werden muss, sind alle derartigen Vorbereitungen bei der Gutzeit'schen Reaktion unnütz. Dieselbe auf gleichem Prinzip beruhend wie der Marsh'sche Apparat, lässt naszierenden Wasserstoff sich mit einer löslichen Verbindung von Arsen zu Arsenwasserstoff verbinden. Beim Marsh'schen Apparat nun wird dieser durch die intensive Hitze eines Bunsen'schen Brenners unter Abscheidung von glänzend schwarzem Arsen-

metall zerlegt resp. lässt selbst angezündet an kalten Porzellanschalen dunkle Flecken durch unvollkommene Verbrennung des Gases entstehen. Bei der Gutzeit'schen Methode dagegen erzeugt der Arsenwasserstoff auf dem mit konzentrierter Argentum nitricumlösung getränktem Filtrirpapier einen gelben Fleck durch Bildung eines Doppelsalzes „Silberarsenit" resp. lässt auf dem mit Quecksilberchloridlösung (1 : 20) getränktem Papier nach noch nicht genügend bekanntem Vorgang eine anfangs schön gelbe, dann braune Farbe erkennen.

Die Ausführung der Gutzeit'schen Methode ist derartig bequem, dass sie ohne allen Aufwand und Mühe und ohne alle chemische Vorkenntnisse von jedem Arzte mit Leichtigkeit angestellt werden kann. Nach Elsner „die Praxis des Chemikers" wählt man hiezu einen enghalsigen Kolben von 50 ccm Inhalt oder ein 10 –15 cm hohes, etwa 1,5 cm weites Reagensglas, gibt ein Stück Zink von ca 1 gr und 5 mm Dicke nebst 4 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,036 (= $7^1/_3$% HCl) oder Schwefelsäure vom spezifischen Gewicht 1,055 (=$8^1/_3$% SH_2O_4), endlich 1 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit hinein, schiebt in die Oeffnung des Gefässes ein Bäuschchen lockere Watte zur Abhaltung von Feuchtigkeit und aufspritzenden Tropfen und befestigt, sobald die Gasentwicklung im Gange ist, hierüber das mit Silberlösung getränkte Papier, welches derart hergestellt wird, dass man die Mitte eines entsprechend grossen Stückes mit 1 Tropfen der gesättigten und mit Salpetersäure schwach angesäuerten Silberlösung betupft. Die Gasentwicklung hat bei Abschluss des Lichtes stattzu-

finden. Bei Anwesenheit sehr geringer Mengen von Arsen erscheint der gelbe, mit dem Feuchtwerden auch schwarz werdende Fleck auf der unteren Seite des Silberpapiers. Aber auch ohne Abschluss des Lichtes kann die Reaktion angestellt werden, wenn das Silbernitratpapier ersetzt wird durch Quecksilberchloridpapier (1 : 20), das den Vorzug hat, weder vom Lichte noch durch Feuchtigkeit verändert zu werden. Allerdings hat letzteres Verfahren den Nachteil, dass durch dasselbe nicht so kleinste Mengen von Arsen nachgewiesen werden können, wie mit dem Silbernitratpapier.

Nach dieser Methode wurde nun die Gutzeit'sche Reaktion ausgeführt und im Harn ausprobiert sowohl nach direktem Zusatze von Natriumarsenicosumlösung zu normalem Harn als auch nach innerlichem Nehmen von:

A. Arseniger Säure und seinen Salzen,
B. Metall. Arsen,
C. Schwefelarsen,
D. Arsenwässern,
E. Arsensäure,
F. Schweinfurter und Scheele'schem Grün,

und für brauchbar erachtet zur Stellung der Diagnose auf chronische Arsenvergiftung resp. heimliches Nehmen von Arsen.

Zum Zweck der Untersuchung, ob im normalen Harn sich keine das Verfahren störenden Substanzen befänden, wurde der Harn arsenhaltig gemacht, indem man aus frisch hergestellten Natrium arsenicosumlösungen die zu jeder Untersuchung nötige Anzahl von ccm nahm und mit entsprechender Menge Harn

versetzte. So fand ich auf dem Silberpapier die intensiv citronengelbe Farbe gleichmässig auftreten bei:

0,000.015 gr Natr. arsenic. nach ½ Stunde
0,000.0075 „ „ „ „ 40 Min.
0,000.005 „ „ „ „ 50 „
0,000.003 „ „ „ „ 1 Stunde,

während bei:

0,000.00125 gr Natr. arsenic. nach 1 Stunde die Probe negativ ausfiel. Ich beschränkte mich auf 1 Stunde deshalb, weil die Reaktion so empfindlich erscheint, dass nicht selten als absolut arsenfrei bezeichnete Reagentien bei mehrere Stunden dauernder Entwicklung eine schwach positive Reaktion gaben. Infolgedessen gab Elsner als Grenze zwei Stunden an, während ich die Zeit auf eine Stunde beschränkte, nach welcher der citronengelbe, gleichmässig verfärbte Fleck den Beweis für den positiven Ausfall der Reaktion erbrachte.

Da nun die Probe bei noch 0,003 und 0,0025 mgr Natr. arsenicos., auf arsenige Säure umgerechnet bei ca 0,0015 und 0,001 mgr mit Erfolg ausgeführt werden konnte, wurde eine Uebereinstimmung erzielt mit der Angabe Elsner's, wonach der Nachweis von 0,001 mgr arseniger Säure noch mit Leichtigkeit gelingt.

Je mehr ich nun von diesen Grenzwerten aus, wenn auch nur um kleine Werte wie 0,000.5 mgr Natr. arsenicos. in die Höhe ging, um so mehr citronengelb und um so früher war die Reaktion wahrzunehmen, so dass die Gutzeit'sche Reaktion nicht nur für den qualitativen, sondern sehr wohl auch für den quantitativen Nachweis des Arsengehalts ver-

wertet werden kann, wenn man die Intensität der citronengelben Verfärbung des Silberpapiers, sowie die Schnelligkeit des Auftretens der positiven Reaktion ins Auge fasst. Anders verhält sich die Reaktion bei Anwendung von Quecksilbersublimatpapier; hiebei konnte nach dem Ergebnis vieler Versuche nur $^{6}/_{100}$ mgr Natr. arsenicos. deutlich nachgewiesen werden, was auf arsenige Säure berechnet ca $^{3}/_{100}$ mgr derselben bedeutet. Auch hiebei zeigt sich bei kleinstem, fortwährendem Steigern die Farbe immer eher und intensiver.

Bei den Versuchen mit künstlich arsenhaltig gemachtem Harn wurde auch konzentrierter Harn vom spezifischem Gewicht über 40 verwendet, nachdem man denselben weit über die Hälfte eingedampft hatte. Die Reaktion erlitt keinerlei Einbusse, sondern fiel stärker positiv aus.

Ebenso gelang auch die Reaktion bei künstlich arsenhaltig gemachtem Harn, wenn derselbe längere Zeit stand und bereits in alkalische Gärung übergegangen war.

Nachdem auf diese Weise festgestellt war, dass dem Gutzeit'schen Verfahren im künstlichen Arsenharn kein störender Einfluss im Wege stand, wurde nach innerlichem Nehmen von Arsenpräparaten der betreffende Harn untersucht. Da von diesen in der Medizin unstreitig die arsenige Säure am meisten angewandt wird, wurde letztere nebst ihren Salzen nach Verabreichung im Harn vor allem geprüft. Gleich bei dieser Gelegenheit will ich es nicht unterlassen zu erwähnen, dass alle Präparate in meinem Beisein unter der nötigen Aufsicht genommen wurden, so

dass eine heimliche Verweigerung derselben gänzlich ausgeschlossen ist.

A. Die arsenige Säure wurde verabreicht:

I in Form von Pillen, die mit Hilfe von Rad. und Extract. Liquirit. bereitet wurden. Jede Pille enthielt 0,001 gr arseniger Säure.

1. Fall.

M. O.

Tag	Zahl der Pillen			Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Abends	
1.	1	1	1	Negativ
2.	1	2	1	„
3.	1	2	2	„
4.	2	2	2	„
5.	2	3	3	„
6.	2	4	3	„
7.	3	4	3	„
8.	3	4	3	„

Gesamtverbrauch von acidum arsenicosum = 0,055 gr
Höchste Tagesdosis = 0,01 „

Reaktion fiel stets negativ aus.

2. Fall.

M. H.

Tag	Zahl der Pillen				Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Nachm.	Abends	
1.	1	1	—	1	Negativ
2.	1	2	—	2	„
3.	2	3	—	2	„
4.	2	3	—	3	„

Tag	Zahl der Pillen				Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Nachm.	Abends	
5.	3	3	—	3	Negativ
6.	3	4	—	3	„
7.	3	4	—	4	„
8.	3	5	—	4	„
9.	3	5	—	5	„
10.	4	5	—	5	„
11.	5	5	—	5	„
12.	5	5	—	5	„
13.	5	5	5	5	„
14.	5	5	5	5	„
15.	0	0	0	0	„
16.	0	0	0	0	„

Gesamtverbrauch von acidum arsenicosum = 0,162 gr
Höchste Tagesdosis = 0,02 gr (d. i. M. D.)
Reaktion fiel stets negativ aus.

3. Fall. W. S.

Tag	Zahl der Pillen				Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Nachm.	Abends	
1.	—	2	—	2	Negativ
2.	—	3	—	3	„
3.	—	4	—	4	„
4.	—	5	—	5	„
5.	—	5	—	5	„
6.	—	6	—	6	„
7.	6	6	—	6	„
8.	2	5	6	7	Positiv
9.	6	6	6	6	Deutlich positiv
10.	0	0	0	0	Negativ
11.	0	0	0	0	„
12.	0	0	0	0	„

Gesamtverbrauch von arseniger Säure = 0,113 gr
Höchste Tagesdosis = 0,024 „
arsenig. Säure
(d. i. 4 mgr über M. D.)
Reaktion fiel bei 20 Pillen = 0,02 „
arsenig. Säure
bereits positiv aus.

Diese Pillen erwiesen sich demnach gegenüber anderen Präparaten der arsenigen Säure der Resorption als ziemlich schlecht zugänglich, da die deutlich positive Reaktion erst eintrat, nachdem die M. D. erreicht resp. überschritten war. Hiebei muss bemerkt werden, dass von grösster Bedeutung für den positiven Ausfall der Reaktionen im allgemeinen die geringe Flüssigkeitszufuhr ist. So erschien schon eine deutlich positive Probe nach Einnahme geringer Arsenikmengen, wenn wenig den Tag über getrunken wurde, während umgekehrt selbst grössere Mengen einen negativen Ausfall bedingten.

Obwohl bei genauer Beobachtung der drei Personen, die Arsenik in der soeben aufgeschriebenen Pillenform nahmen, die Flüssigkeitszunahme keine abnorme war, blieb die positive Reaktion bei M. H., wie die Tabelle zeigt, stets aus, selbst nach zweimaliger Reichung der M. D.

Bei W. S. fiel allerdings die Probe nach Nehmen von 20 Pillen (d. i. M. D.) positiv aus und liess bei 24 Pillen bereits nach 50 Minuten eine schöne citronengelbe Farbe erkennen.

Dabei soll nicht verschwiegen werden, dass M. H. damals im zweiten Monat schwanger war, in der Früh täglich nach ihrer Aussage Schleim erbrach,

aber stets 1½—2 Stunden vor Einnahme der Pillen. Trotzdem scheint aber die unangenehme Nebenwirkung des Arseniks bei ihr nicht ausgeblieben zu sein, da sich nach letzter Darreichung der M. D. ein grippeartiger Schnupfen, Heiserkeit, Trockenheit im Schlunde, sehr gesteigertes Durstgefühl, Conjunktivitis einstellte, weshalb Abstand genommen werden musste vom Ueberschreiten der M. D., sowie von ferneren Gaben Arseniks.

Bei den beiden anderen dagegen stellten sich absolut keine nachteiligen Erscheinungen ein, obwohl W. S. 0,113 gr acid. arsenicos. innerhalb 9 Tage nahm und an einem Tag um 4 mgr die M. D. überschritt.

II. Weit besser als die einfachen acid. arsenicos. Pillen scheinen die pilulae asiaticae sich den Resorptionsverhältnissen anbequemen zu können.

Es scheint, dass der Pfeffer, ursprünglich zugesetzt zum besseren Vertragen des Arseniks, günstigere Resorptionsverhältnisse schafft, dadurch dass er die Schleimhäute des Digestionsapparates reizt und so die Drüsen zur vermehrten Sekretion anregt.

Sie spielen in der Therapie bei chronisch verlaufenden Hautkrankheiten besonders bei hartnäckig bestehender Psoriasis eine Hauptrolle. Hebra liess täglich 12 Pillen (mit je 6 mgr) monatelang nehmen, ohne dass nachteilige Folgen aufgetreten wären.

Von den pilulae asiaticae, die ich verabreichte, enthielt jede 0,0025 gr acid. arsenicos.

1. Fall.

M. O.

Tag	Zahl der Pillen				Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Nachm.	Abends	
1.	—	1	—	1	Negativ
2.	—	2	—	2	„
3.	2	2	—	2	Positiv
4.	2	2	—	2	„
5.	2	2	2	2	Deutlich positiv
6.	2	2	2	2	„ „
7.	2	2	2	2	„ „
8.	0	0	0	0	Negativ

Gesamtverbrauch von arseniger Säure = 0,105 gr
Höchste Tagesdosis = 0,02 „
Die Reaktion fiel also bei 6 Pillen = 0,015 „
acid. arsenicos.
bereits positiv aus.

2. Fall.

W. S.

Tag	Zahl der Pillen				Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Nachm.	Abends	
1.	—	2	—	2	Negativ
2.	—	2	—	2	„
3.	—	2	1	2	Positiv
4	—	2	2	2	„
5.	—	2	2	2	„
6.	2	2	2	2	Deutlich positiv
7.	0	0	0	0	Schwach „
8.	0	0	0	0	Negativ

Gesamtverbrauch von arseniger Säure = 0,0825 gr
Höchste Tagesdosis = 0,02 „
Die Reaktion fiel hierbei bei 5 Pillen = 0,0125 „ acid. arsenicos. positiv aus.

3. Fall.
Selbstversuch.

Tag	Zahl der Pillen				Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Nachm.	Abends	
1.	—	2	—	2	Negativ
2.	1	2	—	2	„
3.	2	2	—	2	Positiv
4.	2	2	2	2	Deutlich positiv
5.	—	—	—	—	Negativ

Gesamtverbrauch von arseniger Säure = 0,0575 gr
Höchste Tagesdosis = 0,02 gr
Die Reaktion fiel hierbei bei 6 Pillen = 0,015 gr acid. arsenicos. positiv aus.

Nach Aufnahme von 6 Pillen, d. i. $^3/_4$ M. D., trat, wie die Tabellen zeigen, bereits positive Reaktion ein, die nach weiterer Darreichung von 2 Pillen (also M. D.) schon nach 50 Minuten sich als solche bewies und nach 1 Stunde eine schön citronengelbe Farbe auf beiden Seiten des Silberpapiers erkennen liess. Ueble Folgen stellten sich beim Nehmen dieser Pillen nicht ein.

III. Ferner wurde die arsenige Säure gegeben in Pulverform. Von den Pulvern, welche mit 0,5 gr Zucker vermischt wurden, enthielt jedes Stück

a) 0,002 gr acid. arsenicos.

M. O.

Tag	Zahl der Pulver				Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Nachm.	Abends	
1.	1	1	—	1	Negativ
2.	1	1	—	1	„
3.	1	2	1	1	Positiv
4.	2	2	2	2	Deutlich positiv
5.	—	—	—	—	Schwach „
6.	—	—	—	—	Negativ

Gesamtverbrauch von arseniger Säure = 0,038 gr
Höchste Tagesdosis = 0,016 gr
Die Reaktion fiel also bei 5 Pulvern = 0,01 gr acid. arsenicos. bereits positiv aus.

b) 0,003 gr acid. arsenicos.

M. S.

Tag	Zahl der Pulver				Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Nachm.	Abends	
1.	1	1	—	1	Positiv
2.	1	2	1	1	Deutlich positiv
3.	1	2	1	1	„ „
4.	1	2	2	2	Intensiv positiv
5.	—	—	—	—	Positiv
6.	—	—	—	—	Schwach „
7.	—	—	—	—	Negativ
8.	—	—	—	—	„
9.	—	—	—	—	„

Gesamtverbrauch von arseniger Säure = 0,06 gr
Höchste Tagesdosis = 0,021 gr
Die Reaktion fiel hierbei bei 3 Pulvern = 0,009 gr acid. arsenicos. schon positiv aus.

Bei diesen Pulvern trat, wie die beiden Tabellen zeigen, im Gegensatz zu den Pillen bei verhältnismässig geringer Aufnahme arseniger Säure die Reaktion positiv auf; da auch beide Personen über keinerlei Beschwerden klagten, dürfte es wohl auffallend erscheinen, dass arsenige Säure in Pulverform so selten Verordnung findet. Bei den Pulvern à 2 mgr trat nach Verabreichung von 5 = 0,01 gr acid. arsenicos., bei denjenigen à 3 mgr nach 3 Pulvern = 0,009 gr acid. arsenicos. schon eine schön positive Reaktion auf. Während nun diese beim Steigern der letztern auf 5 = 0,015 gr acid. arsenicos. nach 50 Minuten, auf 7 = 0,021 gr acid. arsenicos. nach 40 Minuten schon deutlich auftrat, blieb sonderbarer Weise beim Steigern der ersteren Pulver das frühere Eintreten der Reaktion aus, was wohl dem Umstande zuzuschreiben ist, dass M. O. an diesem Tage gerade eine grössere Quantität Flüssigkeit zu sich nahm als vorher; indessen wurde bei derselben diesbezüglich keine weiteren Proben vorgenommen, da die positive Reaktion stets deutlich erwiesen war.

IV. Von ganz besonderem Werte aber musste der Ausfall der Reaktion erscheinen nach Nehmen der Solutio arsenicalis Fowleri, da dieselbe von allen Arsenpräparaten am meisten bekannt, sich wohl der grössten Beliebtheit erfreuen dürfte. Dieselbe eine mit Spiritus Lavandulae versetzte wässerige Lösung von arsenigsaurem Kalium ist klar, farblos und enthält in 100 Teilen einen Teil arsenige Säure. In höheren Dosen genommen scheint sie im Vergleich zu den eben behandelten Präparaten nicht so leicht für jeden ertragbar zu sein, was auch die Intoxikations-

erscheinungen der beiden Fälle bestätigten, deren Harn auf Arsen geprüft wurde.

Der Liquor Kalii arsenicosi wurde bei dem ersten Versuche mit $^2/_3$ Aqua destillata verdünnt gegeben.

A. B.

Tag	Zahl der Tropfen			Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Abends	
1.	2	2	2	Negativ
2.	3	3	3	„
3.	4	4	4	„
4.	5	5	5	„
5.	6	6	6	„
6.	7	7	7	„
7.	8	8	8	„
8.	9	9	9	„
9.	10	10	10	Positiv
10.	0	0	0	Negativ

Gesamtverbrauch von arsenig. Säure = 0,027 gr
Höchste Tagesdosis = 0,005 gr
acid. arsenicos.

Aus der Tabelle ersieht man, dass erst bei Erreichung von 30 Tropfen (= 0,005 gr acid. arsenicos.) dieser verdünnten Fowler'schen Lösung die Reaktion positiv ausfiel.

Ich gab alsdann unverdünnte Fowler'sche Lösung, indem ich mit drei mal täglich 3 Tropfen begann.

A. B.

Tag	Zahl der Tropfen				Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Nachm.	Abends	
1.	3	3	—	3	Negativ
2.	4	4	—	4	Positiv
3.	5	5	—	5	„
4.	6	6	—	6	„
5.	6	7	—	7	Deutlich positiv
6.	8	8	—	8	„ „
7.	8	8	—	8	Intensiv positiv
8.	8	8	—	8	„ „
9.	8	8	—	8	„ „
10.	8	9	—	8	„ „
11.	8	8	8	8	Ganzintensiv „
12.	8	8	8	8	„ „ „
13.	8	8	—	8	Intensiv positiv
14.	—	8	—	8	Deutlich positiv
15.	—	6	—	6	Positiv
16.	—	—	—	—	„
17.	—	—	—	—	Negativ

Gesamtverbrauch von arseniger Säure = 0.1555 gr
Höchste Tagesdosis = 0,016 gr
Die Reaktion fiel also bei 12 Tropfen = 0,006 gr acid. arsenicos. positiv aus.

Wie die Tabelle zeigt, kam die erste positive Reaktion bei 12 Tropfen zum Vorschein, während bei 20 solcher dieselbe nach 50 Min.
„ 24 „ „ „ 40 „
„ 32 „ „ „ 30 „
sich zeigte, und das Papier nach einer Stunde dem frühen Ausfall der Reaktion entsprechend, eine mehr

oder minder schöne, ganz intensiv citronengelbe Farbe annahm. Da 12 Tropfen der Lösung 0,006 gr acid. arsenicos. entsprechen, so scheint hiernach dieses Präparat am besten der Cirkulation zugänglich zu sein von den innerlich zu nehmenden Arsenpräparaten. Denn während bei den reinen Arsenikpillen erst bei Erreichung der ganzen, bei den asiatischen bei etwas über die Hälfte der M. D., bei den Pulvern bei halber M. D. die positive Reaktion sich deutlich zeigt, tritt hier schon nach dem 4. Teil derselben die charakteristische Verfärbung ein und zeigt bei etwas mehr als $^3/_4$ M. D. nach $^1/_2$ Stunde schon die charakteristische Reaktion. Leider musste von der Darreichung der vollen M. D. Abstand genommen werden, da sich Intoxikationserscheinungen einstellten, wie starke Heiserkeit, Rachenkatarrh, die fast einen halben Monat anhielten, während Appetitlosigkeit, heftiges Eingenommensein des Kopfes, Schlaflosigkeit asthmatische Anfälle besonders in der Nacht, sich bald nach dem Aussetzen des Präparates verloren.

Ganz dieselben üblen Erscheinungen fanden sich bei einem Schutzmann W., der wegen Psoriasis im Krankenhaus liegend diese Lösung mit Aqu. laurocerasi ana partes erhielt.

Ich hatte erst Gelegenheit den Harn zu untersuchen, nachdem derselbe 3mal täglich 19 Tropfen = $28^1/_2$ Tropfen reinen liquor Kalii arsenicosi mit 0,01425 gr arseniger Säure erhalten hatte, wobei nach $^1/_2$ Stunde schon eine deutlich positive Reaktion erfolgte. Bei diesem schien die Untersuchung des Harns um so wertvoller, da grosse Flüssigkeitszufuhr im Tag ausgeschlossen war.

W.

Tag	Zahl der Tropfen			Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Abends	
1.	3	3	3	Nicht geprüft
2.	4	4	4	„
3.	5	5	5	„
4.	6	6	6	„
5.	7	7	7	„
6.	8	8	8	„
7.	9	9	9	„
8.	10	10	10	„
9.	11	11	11	„
10.	12	12	12	„
11.	13	13	13	„
12.	14	14	14	„
13.	15	15	15	„
14.	16	16	16	„
15.	17	17	17	„
16.	18	18	18	„
17.	19	19	19	Ganzintensiv positiv
18.	10	10	10	Deutlich positiv
19.	8	8	8	„ „
20.	7	7	7	Positiv
21.	4	4	4	„
22.	3	3	3	„
23.	—	—	—	Negativ
24.	—	—	—	„

Gesamtverbrauch von arseniger Säure = 0,16425 gr
Höchste Tagesdosis = 0,01425 gr acid. arsenicos.

Die Reaktion fiel beim ersten Tag der Prüfung (d. i. bei 0,01425 gr acid. arsenic.) nach einer halben Stunde schon positiv aus.

Wie die Tabelle uns zeigt, wurde selbst noch bei dreimal täglich drei Tropfen dieser verdünnten Fowler'schen Lösung die Probe mit Erfolg angestellt. Dieser Umstand konnte nur davon herrühren, dass — wegen einiger Störungen, welche vielleicht auf beginnende Intoxikation hindeuteten und sich bei dreimal 19 Tropfen, welche Gabe eine sehr bedeutende war, eingestellt hatten, ging man schnell mit der Tropfenanzahl zurück — das an den früheren Tagen genommene Arsen noch in ziemlicher Menge im Organismus zurückgeblieben war. Es mag bei dieser Gelegenheit gerade an dieser Stelle bemerkt werden, dass bei allen Arsenpräparaten, welche positive Reaktionen gaben, stets 2—3 Tage nach Aussetzen der M. D. oder der ihr annähernden Dosen Arsen noch nachgewiesen werden konnte, wenn auch nur meist in geringem Masse. Es wurde daher diese Erscheinung berücksichtigt und gleichwohl, ob die Methode positiv ausgefallen war oder nicht, täglich der Harn auf Arsen geprüft und nach vollständig negativer Reaktion noch ca. 8 Tage gewartet, bis die gleiche Person ein neues Arsenpräparat erhielt.

V. Die arsenige Säure wird aber nicht nur innerlich, sondern auch zu subkutanen Injektionen angewendet; da sie aber in Form der Fowler'schen Lösung wegen ihres Gehaltes an Kali, Weingeist und ätherischen Oelen örtlich stark reizend wirkt und das Entstehen von Schimmelpilzen begünstigt, so wird statt derselben eine wässerige Lösung von arsenigsaurem Natrium gebraucht, die in den vorderen Teil des Oberschenkels injiziert wird.

Zu den Injektionen wurde verwandt

1. eine 1% Natrium-Arsenicosum-Lösung und zwar
   a) ½ ccm täglich.
   Bei einem Pemphigusfall.
   Die Reaktion fiel hiebei negativ aus.
   b) 1 ccm täglich.
   1. Fall 6jähriger Knabe (hochgradige Skrophulose).
   2. Fall A. D. (chronisches Ekzem).
   3. Fall P. B. (chronisches Ekzem).
   4. Fall G. (Psoriasis).
   Die Reaktion fiel bei allen stets positiv aus.
   c) 2 ccm täglich.
   J. M. (Lichen ruber)
   Die Reaktion fiel ganz intensiv positiv aus.
2. eine 2% Natrium-Arsenicosum-Lösung und zwar täglich 1 ccm.
   1. Fall 6jähriger Knabe.
   Die Reaktion fiel intensiv positiv aus.
   Nach Aussetzung der Injektionen trat ein Tag später die Reaktion noch positiv auf, während am 2. und 3. Tag die Probe mit negativem Erfolge ausgeführt wurde.
   2. Fall A. D.
   Die Reaktion fiel deutlich positiv aus.
   Nach Aussetzung der Injektion trat ein Tag später noch eben positive Reaktion auf, am 2. und 3. Tage jedoch nicht mehr.

Bei dem Pemphigusfalle also, den ein 26jähriger Mann betraf, konnte der Nachweis auf Arsen nicht erbracht werden, obwohl auch er einige Zeit hindurch täglich Injektionen einer 1% Natrium-Arsenicos-Lösung erhielt. Die Menge der injizierten Flüssigkeit war jedoch zu gering; es wurden bei ihm Injektionen

von anfangs zwei, nachher drei, schliesslich fünf Teilstrichen = $^1/_2$ ccm dieser 1% Natrium-Arsenicosum-Lösung vorgenommen. Wohl aber gelang die Reaktion sehr gut bei Injektionen von einem ccm einer 2%, bezüglich von zwei ccm einer 1% Lösung von arsenigsaurem Natrium, wobei dieselbe bereits nach 30 resp. 40 Minuten positiv ausgefallen war, während bei Injektionen von 1 ccm einer 1% Lösung sie eine Stunde Zeit erforderte. Da aber nach den Injektionen mit 2% Natr-Arsenicos-Lösung unangenehme Nebenerscheinungen, wie Appetitmangel, Eingenommenheit des Kopfes, am Orte der Applikation vereinzelt Abscesse auftraten, sah man sich genötigt, die Injektionen auszusetzen resp. zurückzukehren zur 1% Natr-Arsenicos-Lösung, bei welchen sich keine üblen Folgen bemerkbar machten.

B. Da mit diesen Injektionen die in der Medizin gebräuchlichsten Präparate der arsenigen Säure wohl erschöpft waren, schritt ich zur Untersuchung des Harns nach Nehmen von metallischem Arsen. Dieses in der Natur gediegen vorkommend unter dem Namen Fliegenstein, Scherbenkobalt tritt sowohl amorph als schwarze, glasglänzende als auch krystallinisch als stahlgraue, metallähnliche Masse auf. An trockener Luft verändert sich derselbe nicht, wohl aber bei feuchter, indem er sich allmählich zu Arsentrioxyd verwandelt. Von demselben wurden nun zwei Präparate verabreicht, nämlich das käufliche Arsen (Fliegenstein) und das metallisch gereinigte, das den Namen Arsenicum metallicum bisublimatum führt. Vor Verordnung wurde die M. D. pro die für Arsen festgestellt, die auf den Arsengehalt der arsenigen Säure bezogen pro Tag 0,0152 gr beträgt.

Metallisch reines Arsen.

Hiervon wurde mit Hilfe von Extract. und Rad. Liquir. Pillen bereitet, von denen jede 0,0033 gr Arsen. met. bisubl. enthielt.

B.

Tag	Zahl der Pillen			Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Abends	
1.	2	2	2	Negativ
2.	2	3	3	„
3.	3	4	3	„
4.	5	6	6	„
5.	6	7	6	Schwach positiv
6.	—	—	—	Negativ
7.	—	—	—	„

Gesamtverbrauch von Arsen = 0,2 gr.
Höchste Tagesdosis = 0,063 gr Arsen.
Reaktion trat eben positiv auf
bei 19 Pillen am Tage = 0,063 gr Arsen.

Werfen wir einen Blick auf die Tabelle, so sieht man, dass die metall. reinen Arsen-Pillen sämtlich innerhalb 6 Tage verabreicht wurden. Es trat hiebei nicht im Entferntesten eine unangenehme Nebenwirkung ein. Die Reaktion fiel stets negativ aus selbst bei sehr hohen Tagesdosen, nur bei Verabreichung von 19 Pillen an einem Tag d. i. 0,0627 gr Arsen trat eine soeben noch charakteristisch zu nennende Reaktion nach 1 Stunde auf. Daher erscheint die Annahme vollständig gerechtfertigt, dass Arsen im chemisch reinen Zustande ziemlich ungiftig ist. Auch beim Nehmen von Fliegensteinpillen blieben

üble Erscheinungen aus. Da er aber stets mit etwas arseniger Säure verunreinigt ist, dachte ich bei Verabreichung höherer Dosen einen positiven Ausfall der Reaktion zu erlangen.

Fliegenstein.

Hiervon wurden mit Hilfe von Extr. und Rad. Liquir. Pillen hergestellt von denen jede enthielt 0,0033 gr. Fliegenstein.

M. S.

Tag	Zahl der Pillen				Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Nachm.	Abends	
1.	1	1	—	1	Negativ
2.	1	2	1	1	„
3.	2	2	2	2	„
4.	3	3	3	3	Eben positiv
5.	—	—	—	—	Negativ
6.	—	—	—	—	„

Gesamtverbrauch von Fliegenstein = 0,0924 gr.
Höchste Tagesdosis = 0,04 gr Fliegenstein.
Reaktion fiel bei 12 Pillen = 0,04 gr Fliegenstein eben positiv aus.

Aus der Tabelle erkennt man, dass bei 5 Pillen, d. i. M. D. eine völlig negative Reaktion erfolgte, ebenso bei 8 Pillen = 0,0264 gr Fliegenstein, während bei 12 Pillen (d. i. das Zweieinhalbfache der M. D.) die Reaktion allerdings einen geringen positiven Charakter trug.

C. Nach diesen Untersuchungen ging ich über zur Prüfung des Harns nach Verabreichung von Schwefelarsen.

Man kennt drei Verbindungen davon, welche sich durch Zusammenschmelzen der entsprechenden Gewichtsmengen Arsen und Schwefel gewinnen lassen. Von diesen kommen in der Natur vor Arsendisulfid $As_2 S_2$ als das Mineral Realgar und zwar in schönen rubinroten Krystallen und Arsentrisulfid $As_2 S_3$ als das Mineral Auripigment, Rauschgelb, Operment in glänzend blättrig krystallinischer Masse von gelber Farbe, während Arsenpentasulfid sich als solches natürlich nicht vorfindet. Aus diesem Grunde wurden nur die beiden ersten verabreicht, von denen Realgar in der Technik als Arsenicum sulfuratum rubrum angewendet wird und für wenig giftig gilt. Die M. D. wurde bestimmt durch Berechnung des Arsengehaltes in demselben und Vergleich dieses mit dem der arsenigen Säure; sie erschien mit letzterer fast gleichwertig, nämlich 0,0216 gr. pro die.

Hievon wurden mit Hilfe von Extract. und Rad. Liquir. Pillen hergestellt, von denen jede 0,005 gr. Realgar enthielt.

Selbstversuch.

Tag	Zahl der Pillen				Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Nachm.	Abends	
1.	1	1	—	1	Negativ
2.	1	2	1	1	„
3.	2	2	2	2	„
4.	2	3	2	2	„
5.	0	0	0	0	„
6.	0	0	0	0	„

Gesamtverbrauch an Realgar = 0,125 gr.
Höchste Tagesdosis = 0,045 gr.

Obwohl diese Pillen die doppelte M. D. überschritten, fiel die Reaktion stets negativ aus; sie wurden ohne Schaden gut ertragen.

Was das Auripigment betrifft, so findet dasselbe noch ab und zu Verwendung als Enthaarungsmittel, indem 3 Teile von diesem mit 15 gepulvertem Aetzkalk gemischt werden, als auch als Aetzmittel bei syphilitischen Geschwüren, Ophthalmia purulenta (Ph. franc.). Bei diesem wurde in gleicher Weise wie bei Realgar die M. D. ausgerechnet, die 0,0248 gr. beträgt.

Hievon wurden mit Hilfe von Extract. und Rad. Liquir. Pillen hergestellt, von denen jede 0,004 gr. Auripigment enthielt.

A. B.

Tag	Zahl der Pillen					Ausfall der Reaktion
	Früh	Vorm.	Mittags	Nachm.	Abends	
1.	—	—	2	—	2	Negativ
2.	2	—	2	2	1	„
3.	2	2	2	2	2	„
4.	3	3	3	3	3	„
5.	0	0	0	0	0	„
6.	0	0	0	0	0	„

Gesamtverbrauch von Auripigment = 0,144 gr.
Höchste Tagesdosis = 0,06 gr.
Reaktion fiel stets negativ aus.

Gleichwohl man hier auch bis zum Zweieinhalbfachen der M. D. schritt, konnte die Reaktion auf Arsen nicht nachgewiesen werden; auch traten keinerlei unangenehme Erscheinungen auf.

In Anbetracht dieser Verhältnisse ist man zu der Annahme berechtigt, dass die Arsensulfide ähnlich

oder noch mehr ungelöst wie metallisches Arsen, den Digestionsapparat zu passieren pflegen.

D. Von weit grösserem Interesse aber musste die Untersuchung des Harns erscheinen nach Verabfolgung von den jetzt so vielfach gebrauchten Arsenwässern. Es sind dies vornehmlich drei, die vermöge ihres stärkeren Arsengehaltes geeignet sind, arzneiliche Wirkungen zu entfalten: Roncegno, Levico (beide im Val Sugana in Tirol) und die Guberquelle in Bosnien.

Begonnen wurde die Untersuchung des Harns nach Genuss der Levicoquelle. Im Handel werden zwei Levicowässer unterschieden, von denen das eine den Namen „Leviko schwach", das andere „Leviko starkes Arseneisenwasser" führt. Ersteres ist nichts anderes als die eigentliche Levikoquelle, deren Wasser an Ort und Stelle mit Brunnenwasser verdünnt wird. Nachdem ich mich durch mehrere nach kurzer Zeit schon ganz intensiv positiv ausgefallenen Proben von dem Arsengehalt dieses schwachen Wassers überzeugt hatte, wurde der Harn nach Nehmen desselben untersucht. Als ich mit zwei Löffeln beginnend bis zu einer ganzen Flasche am Tag in die Höhe ging und stets eine negative Reaktion erhielt, ging ich über zu der unverdünnten Levikoquelle. Diese enthält nach der Analyse von Prof. Barth in 1000 Teilen 0,0087 gr. arsenige Säure, während in jener nur 0,000.95 gr. enthalten sind. Da diese Wässer von einem Esslöffel aufwärts bis 8—9 täglich verordnet werden, so wurde berechnet, wie viel mgr. arsenige Säure in einem Löffel beider Wässer enthalten sind. Da jede Flasche 250 ccm fasst und diesen ca. 17

Löffeln entsprechen, so fand sich beim verdünnten Levicowasser in

1 Löffel = 0,000.0139 gr. $As_2 O_3$
9 Löffeln = 0,000.1251 gr. „ „
in $^1/_2$ Flasche also $^1/_{10}$ mgr. „ „

bei der eigentlichen Levicoquelle dagegen in

1 Löffel = 0,000.128 gr. $As_2 O_3$
9 Löffeln = 0,001.152 gr. „ „
in $^1/_2$ Flasche also etwas mehr als 1 mgr.

Von letzterer wurde nun noch etwas mehr als eine Flasche im Tag verabreicht:

A. B. (Levicoquelle.)

Tag	Zahl der Löffel			Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Abends	
1.	—	2	2	Negativ
2.	2	3	3	„
3.	3	3	3	„
4,	4	6	5	„
5.	5	6	5	„
6.	5	6	6	„
7.	5	7	6	„
8.	6	7	$5^1/_2$	„
9.	0	0	0	„

Gesamtverbrauch von Levico (starkes Wasser) = $105^1/_2$ Löffel mit 0,0134 gr. acid. arsenic.

Höchste Tagesdosis = $18^1/_2$ Löffel mit 0,0024 gr. acid. arsenicos.

Reaktion fiel stets negativ aus.

Fasst man die Zahlen der Tabelle ins Auge, so muss, ganz abgesehen davon, dass sich unlösliches Eisenarsenit bilden könnte, nach den nunmehr ge-

machten Erfahrungen es leicht begreiflich erscheinen, dass selbst auch bei einer verabreichten Tagesdosis von etwas mehr als einer ganzen Flasche die Reaktion ausblieb. Denn nach allen bisher angestellten Versuchen trat bei innerlicher Aufnahme von nur 2 -3 mgr. acid. arsenicos. die Reaktion nie ein. In gleicher Weise war es ganz unmöglich Arsenik nach Genuss der Guberquelle nachzuweisen, obwohl auch von dieser eine ganze Flasche an einem Tage genommen wurde, die etwas grösser, ca. 19 Löffel fasst. Nach der Analyse von Prof. Ludwig beträgt der Gehalt an Arsenigsäureanhydrit 0,0061 gr. in 1000 Teilen; sie ist also arsenärmer als die Levicoquelle.

Es enthält nach weiterer Berechnung:

1 Löffel = 0,000.0897 gr. $As_2 O_3$
9 Löffel = 0,000,8073 gr. „ „
1 Flasche = ca. 0,002 gr. „ „

Verabreicht wurde die Guberquelle folgendermassen:

M. S. (Guberquelle.)

Tag	Zahl der Löffel			Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Abends	
1.	—	2	2	Negativ
2.	2	3	3	„
3.	3	3	4	„
4.	4	6	5½	„
5.	6	9	3½	„
6.	—	—	—	„

Gesamtverbrauch von Guberwasser = 56 Löffel mit 0,005 gr. acid. arsenicos.

Höchste Tagesdosis = 18½ Löffel mit 0,0017 gr. acid. arsenicos.

Reaktion fiel stets negativ aus.

Es erübrigte nun noch die Untersuchung nach Gebrauch von Roncegnowasser vorzunehmen, welches als die arsenreichste Quelle gilt. Bei Bestimmung des Arsengehaltes in diesem Mineralwasser scheinen aber grosse Differenzen zu bestehen. So fand Spica in

1000 ccm = 0,115.88 gr. Arsensäure
nebst 0,109.6 gr.arsensaurem Natrium,

Binz dagegen nur 0,0969 gr. Arsen, während Knauthe im Liter nur 0,006.7 gr. arseniger Säure feststellen konnte. Letzterer Angabe gegenüber wurden wieder von anderer Seite im Liter 0,15 gr. arsenige Säure gefunden, wonach also in:

1 Löffel = 0,002.25 gr.
17 Löffeln (1 Flasche) = 0,037.5 gr. arsenige Säure

enthalten wäre.

Nach Binz finden sich in

1 Löffel = 0,001.45 gr.
17 Löffeln (1 Flasche) = 0,014.22 gr. Arsen.

Trotzdem dass bei Genuss einer ganzen Flasche am Tage fast die doppelte Maximaldosis von arseniger Säure gegeben würde, trug ich kein Bedenken, von dieser Quelle weit mehr als eine halbe Flasche zu verabreichen in Hinsicht auf die ziemlich widersprechenden Analysen. Ich fing mit einigen Esslöffeln im Tage an und ging allmählich zu zwölf Löffeln über, wie die Tabelle zeigt:

M. S. (Roncegno.)

Tag	Zahl der Löffel			Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Abends	
1.	2	2	2	Negativ
2.	2	3	3	„
3.	2	4	4	„
4.	3	4	2	„
5.	4	4	4	„
6.	4	4	4	„
7.	—	—	—	„
8.	—	—	—	„
9.	—	—	—	„

Gesamtverbrauch von Roncegnowasser = 57 Löffel mit 0,1283 gr. acid. arsenicos.

Höchste Tagesdosis = 12 Löffel mit 0,027 gr. acid. arsenicos.

Reaktion fiel stets negativ aus.

In Anbetracht dessen, dass auch bei Roncegnowasser die Reaktion nie positiv erfolgte, dürfte wohl die Ansicht erlaubt sein, dass sich nach Genuss dieser Arsenwässer im Verdauungskanal unlösliches Ferriarsenit bildet; denn sie alle enthalten in ziemlich grosser Menge schwefelsaures Eisenoxydul, das doch gerade der wirksame Bestandteil des Antidotum arsenici ist. Dieses besteht nach der deutschen Pharmakopoe aus einer Mischung von 100 Teilen liquor ferri sulfur oxyd. mit 250 Teilen Wasser. Allerdings befindet sich hiebei das Ferrihydroxyd in frisch bereitetem Zustande.

Abgesehen von dem unangenehmen Eisengeschmack, über den trotz starker Verdünnung besonders beim Gebrauch von Roncegno, am wenigsten

beim Nehmen der Guberquelle geklagt wurde, rief der ziemlich starke Genuss dieser Wässer bei keinem einen irgendwie merklichen Schaden hervor. Nur traten, was übrigens ganz erklärlich erscheint, bei M. S., die mehr als $^3/_4$ Flasche Roncegno während eines Tages zu sich nahm, Diarrhoeen auf, die zwei Tage anhielten. Der Appetit war nach Aussage der Nehmenden niemals gestört, eher gesteigert.

E. Von anderen Verbindungen des Arsens wird, wenn auch nicht bei uns, so doch in anderen Ländern wie in Frankreich, England etc. die der arsenigen Säure therapeutische gleichwertige Arsensäure zu Heilzwecken vielfach verwertet, die man jedoch nicht für sich, sondern stets in Verbindung mit alkalischen Basen anwendet. Während nun bei der arsenigen Säure das Kalisalz die bevorzugte Stellung einnimmt, ist das gebräuchlichste Salz der Arsensäure das Natrium arsenicicum Na_2 H As O_4, das farblose, prismatische, in Wasser leicht lösliche Krystalle bildet. Da nach Untersuchungen von Binz und Schulz im Körper unter dem Einflusse des lebenden Protaplasmas arsenige Säure in Arsensäure, und diese in erstere umgewandelt wird, und auf diesen wechselseitigen Vorgängen die therapeutische resp. toxische Wirkung des Arsens beruhen soll, verdient die Arsensäure wenigstens die gleiche Berechtigung zur Benützung wie die arsenige Säure, die noch dazu bei gleichem Arsengehalte dieser an Giftigkeit nachsteht und zwar nach Wöhler im Verhältnis 1,6 : 1 As_2 O_3. Auch bei den mit derselben angestellten Versuchen konnte ihr Vorzug konstatiert werden, indem im Hinblick auf das Wohlbefinden beider Geniessenden recht zufriedenstellende Resultate

aufzuweisen sind, gleichwohl bis zum dreifachen ihrer Maximaldosis — dieselbe beträgt 0,005 gr. pro dosi, 0,015 pro die — geschritten wurde. Der Umstand, dass sie gerade an den beiden Personen ausprobiert wurde, bei denen sich ausgesprochene Vergiftungserscheinungen nach Nehmen von Solutio Fowleri eingestellt hatten, dürfte umsomehr ins Gewicht fallen für die Brauchbarkeit derselben. So nahm A. B., bei der man bei $^3/_4$ M. D. mit der weiteren Verabreichung der Fowler'schen Lösung aufhören musste, 14 Tage hindurch die Solutio Natrii arsenicici = liquor arsenicalis Pearsonii. Dieser wird nach Ph. franc. aus 1 Natr. arsenicici cryst. und 600 Aqu. destill. hergestellt, während die in England gebräuchlichste Natronarseniatlösung ca. 10 mal mehr Arseniat enthält. Letztere wurde wie folgt verordnet:

A. B.

Tag	Zahl der Tropfen			Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Abends	
1.	2	2	2	Negativ
2.	2	4	3	„
3.	4	4	4	„
4.	5	5	5	„
5.	6	6	6	„
6.	6	6	6	„
7.	7	7	7	Positiv
8.	7	7	7	„
9.	7	7	10	„
10.	9	10	9	„
11.	7	10	10	„
12.	12	12	12	„
13.	13	13	13	„
14.	13	15	13	Deutlich positiv
15.	0	0	0	Negativ
16.	0	0	0	„

Gesamtverbrauch von liquor Pearsonii (1 : 60) 316 Tropfen = 0,33 gr. Natr. arsenicic.

Höchste Tagesdosis 41 Tropfen = 0,043 gr. Natr. arsenicic.

Die Reaktion fiel hierbei bei 21 Tropfen = 0,022 gr. Natr. arsenicic. positiv aus.

Nur ca. 16 Tropfen = 0,015 gr. Natr. arsenicic. hätten von dieser Lösung bei Einhaltung der M. D. gegeben werden dürfen, jedoch stieg man, ohne den geringsten Schaden zuzufügen, bis auf 41 Tropfen = 0,043 gr. Natr. arsenicic. Ebenso nahm ohne die geringsten Beschwerden 10 Tage hindurch der Schutzmann W. dieselbe, der wegen bedenklicher Symptome mit dem weiteren Genuss der Fowler'schen Lösung aussetzen musste, obwohl er noch nicht $^3/_4$ der M. D. erreicht hatte. Er begann, wie die Tabelle zeigt, mit 3 mal 5 Tropfen im Tag (d. i. beinahe M. D.) und stieg täglich um 3 Tropfen.

W.

Tag	Zahl der Tropfen			Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Abends	
1.	5	5	5	Nicht geprüft
2.	6	6	6	Negativ
3.	7	7	7	Positiv
4.	8	8	8	„
5.	9	9	9	„
6.	10	10	10	„

Wie aus beiden Tabellen hervorgeht, tritt freilich die deutliche Reaktion beim Nehmen der Pearson'schen Lösung sehr spät auf, nach ziemlichem Ueberschreiten der M. D., nämlich bei 20 Tropfen pro die = 0,02 gr. Natr. arsenicic. und zeigt erst einen früheren und intensiveren Ausfall bei hohem Steigern der Tropfenmenge. So trat erst bei 41 Tropfen = 0,043 gr. Natr. arsenicic. die positive Reaktion nach 50 Minuten auf.

Da arsensaures Natron auch zu Inhalationen gegen Asthma, trockenen Husten und Heiserkeit von französischen Aerzten empfohlen wird, möchte es nicht uninteressant erscheinen, ob nach Inhalation des Rauches von Arsenzigarretten — es sind dies papierne mit Tabak gefüllte Zigarrettenhülsen, deren jede mit einer dosierten Lösung arsensauren Natrons imprägniert ist — das Gutzeit'sche Verfahren im Harn solcher Raucher von Erfolg begleitet sein könnte.

Zu diesem Ende wurden die Trousseau'schen Cigaretae antiphtysicae verschrieben. Die einzelne Zigarrette enthielt 0,05 gr. Natr. arsenicic.

In langsamen, ziemlich kräftigen Zügen wurde der Rauch der angezündeten Zigarrette durch den Mund in die Lunge eingeatmet (inhaliert).

1. Fall.

Selbstversuch.

Tag	Zahl der Züge			Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Abends	
1.	4	4	4	Negativ
2.	4	4	4	„
3.	5	5	5	„
4.	6	6	6	„
5.	—	—	—	„

2. Fall.

B.

Tag	Zahl der Züge			Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Abends	
1.	—	—	6	Negativ
2.	6	6	6	„
3.	6	6	6	„
4.	6	10	10	„
5.	12	14	14	„
6.	12	16	16	„
7.	12	18	18	„
8.	20	20	20	Positiv
9.	—	—	—	Negativ
10.	—	—	—	„

Obwohl ich, wie die erste Tabelle zeigt, dreimal am Tage 6 Züge — Trousseau verordnete nur 2 bis 3 mal im Tage 4—5 Züge — inhalierte, war keine Spur von Arsen im Harn nachzuweisen. Die Reaktion gelang erst, wie aus der zweiten Tabelle hervorgeht, nachdem $3^1/_2$ Zigarretten im Tage vom Dienstmann B. vollständig inhaliert wurden. Abgesehen von dem etwas unangenehmen süsslichen Geruche wurden dieselben ohne jegliche Nachwirkung ertragen.

F. Es erübrigte nun noch, den Harn zu prüfen nach innerlicher Zufuhr von zwei wegen ihrer Giftigkeit bekannten arsenhaltigen Verbindungen, nämlich von Schweinfurtergrün und Scheele'schem Grün; ersteres, ein prachtvoll grünes, in Wasser unlösliches Pulver, ist ein Gemenge von essig- und arsenigsaurem Kupferoxyd Cupriacetoarsenit und dient als Malerfarbe. Ausserdem bedient man sich desselben

vielfach zur Vertilgung von Schwaben, Russen etc. etc., so dass dasselbe in der Küche aufbewahrt, oft schon Anlass zu mancherlei unheilvollen Verwechslungen bot. So ereignete sich vor kurzem in Wien ein derartiger unglücklicher Zufall, wodurch acht Personen unter dem Bild einer akuten Arsenvergiftung heftig erkrankten. Der Harn einer solchen Person wurde — allerdings erst vier Tage nach dem Genuss — nun täglich auf Arsen nach dem Gutzeit'schen Verfahren geprüft, jedoch fiel die Reaktion stets negativ aus, obwohl sich zu dieser Zeit alle bei der Fowler'schen Lösung besprochenen Vergiftungssymptome in noch verstärkterem Masse zeigten. Demnach war das Arsen bereits in seiner grössten Menge durch das heftige Erbrechen und die anhaltenden Diarrhoeen, unter welchen Erscheinungen sich die Vergiftung zunächst bemerkbar machte, ausgeschieden worden. Denn gerade Schweinfurtergrün lässt schon in geringer Menge dem Organismus zugeführt, die Reaktion positiv erscheinen, wie folgende Tabelle beweisen wird. Ich liess nämlich Schweinfurtergrün nehmen, in Form von Pillen, die mit Hilfe von Extract. und Rad. Liquir. hergestellt wurden. Jede Pille enthielt 0,002 gr. Schweinfurtergrün.

B.

Tag	Zahl der Pillen			Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Abends	
1.	—	2	2	Negativ
2.	2	3	3	Positiv
3.	3	4	4	„
4.	4	4	5	Deutlich positiv
5.	5	5	5	„ „
6.	0	0	0	Positiv
7.	0	0	0	„
8.	5	5	5	„
9.	5	5	5	Deutlich positiv
10.	6	6	6	Intensiv positiv
11.	6	6	6	„ „
12.	0	0	0	Positiv
13.	0	0	0	„
14.	0	0	0	„
15.	0	0	0	„
16.	0	0	0	Negativ
17.	0	0	0	„

Gesamtverbrauch an Schweinfurtergrün = 0,234 gr.
Höchste Tagesdosis = 18 Pillen mit 0,036 gr. Schweinfurtergrün.

Reaktion fiel bereits positiv aus bei 8 Pillen d. i. 0,016 gr. Schweinfurtergrün.

Aus der Tabelle ersieht man, dass schon bei 0,016 gr. Schweinfurtergrün (auf arsenige Säure umgerechnet = 0,0053 gr.) eine deutlich positive Reaktion auftrat während bei 0,026 gr. dieselbe nach 50 und bei Verbrauch von 0,036 gr. (= 0,012 gr. $As_2 O_3$) nach 40 Minuten auftrat. Nach zweimaligem Aussetzen mit dem in Pillenform zugeführten arsenigessigsauren

Kupfer wurde die Beobachtung gemacht, dass gerade hiebei am längsten noch die Reaktion und zwar noch vier Tage nach der letzten Verabreichung gelang, wenn auch nur in geringerem Masse. Obwohl mehrmals hohe Dosen, so zwei Tage hintereinander je 18 Pillen = 0,036 gr. Schw. Grün und im ganzen innerhalb zwölf Tage 117 Pillen genommen wurden, was einem Gesamtverbrauch von 0,234 gr. Schweinfurtergrün entspricht, wurde nie über irgend welche Beschwerden Klage geführt.

Von weit geringerer Bedeutung für die Toxicologie als das eben behandelte Gemenge erscheint das Scheele'sche Grün, das aus arsenigsaurem Kupfer bestehend, früher als Malerfarbe benutzt wurde. Es stellt ebenfalls eine schöne grüne Farbe dar. Nachdem in demselben 40 Teile Arsen enthalten sind, setzte man in Beziehung auf die arsenige Säure die M. D. auf 0,0378 pro die fest und verordnete Pillen, die mit Hilfe von Extract. und Rad. Liquir. bereitet wurden; jede enthielt 0,003 gr. Scheele'sches Grün.

M. S.

Tag	Zahl der Pillen				Ausfall der Reaktion
	Früh	Mittags	Nachm.	Abends	
1.	—	—	—	1	Negativ
2.	1	1	—	1	„
3.	2	2	—	2	Positiv
4.	3	3	—	3	Deutlich positiv
5.	3	3	3	3	Intensiv positiv
6.	3	3	3	3	„ „
7.	0	0	0	0	Positiv
8.	0	0	0	0	Positiv
9.	0	0	0	0	Negativ
10.	0	0	0	0	„

Gesamtverbrauch von Scheele'schem Grün = 43 Pillen mit 0,129 gr Scheele'schem Grün.

Höchste Tagesdosis 12 Pillen mit 0,036 gr Scheele'schem Grün.

Die Reaktion fiel bereits positiv aus nach Genuss von 6 Pillen, d. i. 0,018 gr Scheele'schem Grün.

Wie die Tabelle zeigt, so trat die erste positive Reaktion schon nach Nehmen von 6 Pillen = 0,018 gr Scheele'schem Grün am Tage auf, während bei der M. D. (d. s. 9 Pillen pro die) dieselbe schon nach 50, bei 12 Pillen = 0,036 gr Scheele'schem Grün schon nach 30 Minuten ersichtlich wurde. Auch bei Verabreichung dieser Verbindung blieben irgend welche schlimme Folgen unbemerkt, obwohl innerhalb 6 Tagen 43 Pillen mit einem Gesamtverbrauch von 0,129 gr Scheele'schem Grün genossen wurden.

Mit diesen Versuchen nun ist die Gutzeit'sche Methode nach Nehmen von allen Präparaten und Verbindungen des Arsens, insofern sie in der Medizin und Toxikologie eine Rolle spielen, im Harn ausgeführt worden. Sie gab in fast allen Fällen genügenden Aufschluss nicht nur über das Vorhandensein von Arsen im Organismus überhaupt, sondern auch über die jeweilig zugeführten Mengen. In Hinblick hierauf dürfte sie ausgezeichnet sich bewähren bei chronischer Arsenvergiftung, die durch den fortgesetzten Gebrauch von Arsenpräparaten sich entwickelt resp. bei Gewerben sich einstellt, die lange Zeit hindurch den Einwirkungen von Arsen ausgesetzt sind. Noch in höherem Grade möchte sie entscheidend sein für heimliches Nehmen von Arsen, da die Arsenikesser

grössere Dosen, wie 0,025—0,005 gr (meist zweimal in der Woche) auf einmal zu sich zu nehmen pflegen; ausgenommen müssen den obigen Versuchen zufolge die Fälle sein, wo das Arsen ziemlich ungelöst den Darmtraktus passiert, wie es bei den Arsenwässern, Schwefelarsen und auch bei metall. Arsen zu sein pflegt.

Es war nun noch interessant festzustellen, ob auch bei natürlich arsenhaltigem Harn die Reaktion vor sich ging, wenn derselbe längere Zeit gestanden und schon in ammoniakalische Gärung übergegangen war. Man sah nun in beiden Fällen, selbst bei vier Wochen altem Harn die Reaktion noch ebenso positiv ausfallen wie am ersten Tage.

Nie jedoch war bei über 100 mit natürlich arsenreichstem Harn angestellten Proben die Methode von Erfolg begleitet bei Anwendung von Sublimatpapier (1 : 20), was nach den Versuchen mit künstlich arsenhaltig gemachtem Harn indessen auch erklärlich zu sein scheint. Infolgedessen ist dieses Papier nicht zu verwenden für einen qualitativen Nachweis im Harn, es müssten denn ungeheuer grosse Mengen dem Organismus zugeführt werden, wie das bei einer akuten Vergiftung geschieht.

Einer weiteren Arbeit müsste es anheimgestellt werden, zu prüfen, ob das Gutzeit'sche Verfahren auch im Kote nach Genuss von Arsenik positive Erfolge aufweise. Vielleicht wäre es möglich, die Probe anzustellen ohne Zerstörung der organischen Substanzen bei einfachen Kotauszügen, die durch Aqua destillata oder chem. reine Salzsäure gewonnen würden. Nach den wenigen Versuchen, die ich nach Genuss

grösster Mengen Arseniks mit den eben genannten Kotauszügen machte, erscheint allerdings die Zerstörung der organischen Substanz unerlässlich; denn stets wurde hierbei die Reaktion mit negativem Erfolge ausprobiert.

Zum Schlusse der Arbeit sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, dem Vorstand des hiesigen pharmakologischen Instituts, Herrn Professor Dr. von Tappeiner, für die Anregung zu derselben und Uebernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Zugleich halte ich es für meine Pflicht, dem Assistenten Herrn Dr. Jodlbauer für die liebenswürdige Unterstützung zu danken.